

PREPARATION OF EXTRACT OF FISHES AND SHELLFISHES HAVINGPHARMACOLOGICAL ACTION

Patent number: JP59161319
 Publication date: 1984-09-12
 Inventor: TAKASAKI TAKASHI; others: 01
 Applicant: NIHON BUTSUSAN KK
 Classification:
 - international: A61K35/60; A23L 1/227; A61K35/60
 - european:
 Application number: JP19830034385 19830304
 Priority number(s):

Also published as:



US4584197 (A1)
 SU1308183 (A3)
 GB2136002 (A)
 FR2541897 (A1)
 DE3318130 (A1)
 DK217583 (L)

less <<

Abstract of JP59161319

PURPOSE: To obtain an extract of fishes and shellfishes useful as an antitumor agent, cholesterol-lowering agent, etc. simply, by heating fishes and shellfishes free from pretreatment, treating them with a protease produced by *Bacillus subtilis* and a protease produced by a koji mold, hydrolyzing them into a specific amino acid, concentration it.

CONSTITUTION: Fishes and shellfishes which are not subjected to pretreatment such as thin cutting, slurring, etc. are heated at ≥ 75 deg. C, treated with a protease produced by *Bacillus subtilis* at 50-60 deg. C at 6-7pH, so that protein is hydrolyzed to a grade of protease. It is heated then to 75 deg. C, the enzyme is deactivated, it is then treated with a protease produced by a koji mold at 40-50 deg. C at 6-7pH for 1-3hr, and hydrolyzed into a peptide amino acid group having ≤ 3000 molecular weight and free amion acids. The enzyme is deactivated at ≥ 75 deg. C, and an extract of fishes and shellfishes is separated and concentrated. The extract has nutrition balancing action, antitumor action, action like insulin, etc. This method requires no pH adjustment operation.

17 family members for:

JP59161319

Derived from 8 applications.

1 Process for preparation of fish and shellfish extracts having pharmaceutical functions

Publication info: DE3318130 A1 - 1984-09-06
DE3318130 C2 - 1986-07-24

2 Process for preparation of fish and shellfish extracts having pharmaceutical functions

Publication info: DK1584958 B - 1990-05-28
DK1584958 C - 1990-10-29
DK217583 A - 1984-09-05
DK217583D D0 - 1983-05-16

3 Process for preparation of fish and shellfish extracts having pharmaceutical functions

Publication info: FR2541897 A1 - 1984-09-07
FR2541897 B1 - 1986-05-09

4 EXTRACTION OF FISH PROTEINS

Publication info: GB2136002 A - 1984-09-12
GB2136002 B - 1987-02-18
GB8313358D D0 - 1983-06-22

5 PREPARATION OF EXTRACT OF FISHES AND SHELLFISHES HAVING PHARMACOLOGICAL ACTION

Publication info: JP10148858 B - 1989-03-14
JP1531241C C - 1989-11-15
JP59161319 A - 1984-09-12

6 PROCESS FOR PREPARATION OF FISH AND SHELLFISH EXTRACTS HAVING PHARMACEUTICAL FUNCTIONS

Publication info: KR8602095 B1 - 1986-11-25

7 METHOD OF PRODUCING EXTRACTS, POSSESSING ANTIULCEROUS, INSULIN-LIKE, ANTI-LIPIDIC ACTIVITY PROMOTING NUTRITION ASSIMILATION, FROM ANIMAL CARCASSES

Publication info: SU1308183 A3 - 1987-04-30

8 Process for preparation of fish and shellfish extracts having pharmaceutical functions

Publication info: US4584197 A - 1986-04-22

⑫ 特 許 公 報 (B 2)

平1-14885

⑬ Int. Cl.⁴A 61 K 35/60
A 23 L 1/227
A 61 K 35/60

識別記号

A C L

A B G
A D N

庁内整理番号

8213-4C
A-6946-4B

⑭ 公告 平成1年(1989)3月14日

発明の数 1 (全9頁)

⑮ 発明の名称 薬理作用を有する魚貝類エキスの製造方法

⑯ 特 願 昭58-34385

⑰ 公 開 昭59-161319

⑱ 出 願 昭58(1983)3月4日

⑲ 昭59(1984)9月12日

⑳ 発 明 者 高 崎 孝 佐賀県唐津市神集島2460
㉑ 発 明 者 岩 本 三 憲 佐賀県唐津市原959-5
㉒ 出 願 人 日本物産株式会社 佐賀県唐津市海岸通7182番地78
㉓ 代 理 人 弁理士 酒 井 一 外2名
審 査 官 渡 辺 仁

1

2

㉔ 特許請求の範囲

1 細切り・スラリー化などの前処理を施していない原料魚貝類を75℃以上の温度に加熱して魚貝類に含まれる自己分解酵素を完全に不活性化すると同時に魚貝類の臭気を除去し、次に50～60℃、pH6.0～7.0において枯草菌産生蛋白分解酵素を添加して前記魚貝類に含まれる蛋白質をプロテオース級にまで分解した後、温度を75℃以上に昇温して前記蛋白分解酵素を完全に不活性化し、次いで40～50℃、pH6.0～7.0、1～3時間において麹菌産生蛋白分解酵素を添加して前記プロテオース級にまで分解した蛋白質を更に実質上分子量3000以下のペプチドアミノ酸群及び遊離アミノ酸に分解し、引続いて75℃以上に昇温して麹菌産生蛋白分解酵素を完全に不活性化し、得られた分解液を分離濃縮することを特徴とする薬理作用を有する魚貝類エキスの製造方法。

発明の詳細な説明

本発明は薬理作用を有する魚貝類エキスの製造方法、更に詳細には栄養バランス作用、抗潰瘍作用、インシュリン様作用、高脂血症治療作用、リウマチ及び関節炎の治療作用を有する魚貝類エキスの製造方法に関する。

従来、魚肉エキスの抽出法としては、たとえば、すでに公知の特公昭53-31935の方法があり、この方法によれば細切り・スラリー化等の前処理を施していない原料魚を60℃以上に加熱し、次に

50～60℃、pH9～10にて耐アルカリ性蛋白分解酵素を用いて分解した後、pH5～6に調整し別の耐酸性分解酵素を用いて分解する。この方法では、炭酸ナトリウムなどの食品衛生法上好ましくないナトリウムイオンを添加してpHを9～10に調整して耐アルカリ性蛋白分解酵素を作用させ、次いでpHを5～6に調整した後に耐酸性分解酵素を添加するという面倒なpH調整操作が必要であるという欠点を有していた。しかも、この方法では耐酸性分解酵素が完全に不活性化されずに耐アルカリ性蛋白分解酵素と共に作用するため実質上分子量3000以下のペプチドアミノ酸群及び遊離アミノ酸のみからなる抽出液を得ることは困難であつた。

本発明の主目的は実質上分子量3000以下のペプチドアミノ酸群及び遊離アミノ酸を主成分として含む薬理作用を有する魚貝類エキスの製造方法を提供することにある。

本発明の他の目的はpH調整操作が不要な薬理作用を有する魚貝類エキスの製造方法を提供することにある。

本発明によれば、細切り・スラリー化などの前処理を施していない原料魚貝類を75℃以上の温度に加熱して魚貝類に含まれる自己分解酵素を完全に不活性化すると同時に魚貝類の臭気を除去し、次に50～60℃、pH6.0～7.0において枯草菌産生蛋白分解酵素を添加して前記魚貝類に含まれる蛋白質をプロテオース級にまで分解した後、温度を75

3

℃以上に昇温して前記蛋白分解酵素を完全に不活性化し、次いで40～50℃、pH6.0～7.0、1～3時間において麹菌産生蛋白分解酵素を添加して前記プロテオース級にまで分解した蛋白質を更に実質上分子量3000以下のペプチドアミノ酸群及び遊離アミノ酸に分解し、引続いて75℃以上に昇温して麹菌産生蛋白分解酵素を完全に不活性化し、得られた分解液を分離濃縮することを特徴とする薬理作用を有する魚貝類エキスの製造方法が提供される。

以下、本発明につき更に詳細に説明する。

本発明者はpH6.0～7.0、50～60℃において枯草菌産生蛋白分解酵素を作用させた後にこの酵素を完全に不活性化し、次いでpH6.0～7.0、40～50℃、1～3時間において麹菌産生蛋白分解酵素を作用されることにより実質上分子量3000以下のペプチドアミノ酸群及び遊離アミノ酸を主成分として含む魚貝類エキスを製造することができること並びに内蔵を含む魚貝類全体を分解するため種々の薬理作用を有するものと推定し、種々検討研究を行った結果、今般上記特定のアミノ酸組成を有する魚貝類エキ스는栄養バランス作用、抗潰瘍作用、インシュリン様作用、高脂血症治療作用、リウマチ及び関節炎の治療作用を有することを確認し本発明を完成するに至った。

本発明ではまず原料魚貝類例えば、アジ、サバ、イワシ、サンマ、カツオ、ホッケ、タラ、イカ、タコ、エビ、カキ、シジミ、アサリ、イガイ、モガイ、アカガイ、ハマグリ等を細切り・スラリー化などの前処理をすることなく丸まま反応缶に投入する。原料により大きいものは適当な大きさに切断してもよい。投入後直ちに75℃以上、好ましくは80℃以上に昇温して魚貝類の中に含まれる自己消化酵素を完全に不活性化すると同時に自己消化酵素の作用により発生する魚貝類特有の生くさみ、悪臭などの臭気を除去する。前述の従来法においては60℃を不活性化温度の最低値としていたが、薬理作用を有する本発明の魚貝類エキスとしては臭気が若干残るため前記最低温度値では不十分である。

次いで、50℃～60℃、pH6.0～7.0、好ましくはpH6.0～6.5において枯草菌産生蛋白分解酵素を添加して魚貝類に含まれる蛋白質をプロテオース級にまで分解する。分解時間は臨界的なものではな

4

いが通常1～3時間、好ましくは1.5～2時間行なう。本発明ではpH6.0～7.0の中性若しくは弱酸性下で分解を行なうためpH調整を行なう必要がなく、またアルカリ性側で分解を行う場合に比し、原料魚貝類の筋肉の膨潤、骨部との分離は余り生じないが、このpH範囲にて継続して分解することにより低分子のペプチドアミノ酸及び遊離アミノ酸が全く生ずることなく蛋白質は完全にプロテオース級にまで分解される。この段階では次段階における酵素分解に適するようプロテオース級まで完全に粗分解する必要がある。

次いで、温度を少なくとも75℃以上、好ましくは80℃以上に昇温する。この昇温工程では前段階において用いた枯草菌産生蛋白分解酵素が完全に不活性化される。不活性化時間は通常10分～1時間、好ましくは15～30分程度である。この不活性化工程がない場合には、次の酵素分解工程において前段階の酵素が併存して作用し、本発明の目的とする特定のアミノ酸を含む薬理作用を有する魚貝類エキスは得られない。

引続いて、本発明ではpHを調整せずに40～50℃、pH6.0～7.0において麹菌産生蛋白分解酵素を添加して分解する。この工程では枯草菌産生蛋白分解酵素が完全に不活性化されているため、麹菌産生蛋白分解酵素のみが作用して前段階により分解生成したプロテオースが完全に分解され、実質的に分子量3000以下のペプチドアミノ酸群及び遊離アミノ酸に分解される。分解時間は1～3時間、好ましくは2時間程度行なう。この分解段階では、従来法に比較し低温且つ弱酸性若しくは中性にてマイルドな条件下で継続分解が行われるため、目的とする特定のアミノ酸が得られる。分解時間が1時間未満ではプロテオースが残り本発明にて用いる特定のアミノ酸組成が得られず、また一方3時間を越えると本発明の目的とする薬理作用が低下する。

分解後、直ちに75℃以上、好ましくは80℃以上に昇温し、麹菌産生蛋白分解酵素を完全に不活性化し、引続いて酵素が作用し、変性して所期の薬理作用が低下するのを防止する。

かようにして得た分解液は遠心分離機などを用い常法にて魚貝肉エキス層、油層及び骨片類等の未分解物に分離する。魚貝肉エキスは次いで口過し、60℃以下において減圧濃縮する。

本発明により得られる魚貝肉エキスはグルタミン酸、アスパラギン酸、リジン、アルギニン、グリシン、アラニン、ロイシン、プロリン、ヒスチジン、フェニールアラニン、セリン等の多種のペプチドアミノ酸群及び遊離アミノ酸を含み、実質的に分子量が3000以下のものを主成分とする。本発明ではたとえば水分約30重量%、粗蛋白質含量が約60重量%、粗脂肪含量1重量%以下の魚貝肉エキスを得ることができ、このエキスは以下の実施例に示すように種々の薬理作用を有する。

以下、本発明を下記の実施例につき説明する。なお、「%」は「重量%」を表わす。

実施例 1

魚肉エキスの調製

サバ4tを前処理を行わず、丸まま、4tの水と共に攪拌機付き反応缶に入れ、80℃に加熱した。15分後に55℃に温度を下げ、pH6.2において枯草菌産生蛋白分解酵素 4 kg を添加し、1.5時間反応させた。次で80℃に昇温し、15分間維持した後、45℃になるまで冷却し、この温度にて麹菌産生蛋白分解酵素 2 kg を添加し 2 時間反応させた。pHは6.5であつた。

その後80℃に昇温して再び酵素を不活性化させた。この反応液を常法により遠心分離機でエキス層、油層、骨片等未分解層に分離し、エキス層はろ過後60℃において減圧濃縮してサバエキスとした。

このサバエキスを成分分析したところ、水分35.4%、粗蛋白質57.4%、粗脂肪0.4%、炭水化物0.5%、灰分6.3%を含み、カロリーは235calであつた。また、クロマトグラフィーにて分析したところ、分子量2500、1300、760の3種のピークが認められ、実質的に分子量3000以下であることが判明した。アミノ酸群アミノ酸組成は表1の通りであつた。

表

1

| アミノ酸群アミノ酸組成(g/100g) | |
|---------------------|---------------|
| アルギニン——3.40 | アラニン——3.62 |
| リジン——4.37 | グリシン——4.37 |
| ヒスチジン——2.76 | プロリン——2.53 |
| フェニールア——1.44 | グルタミン酸——7.46 |
| ラニン | |
| チロシン——1.27 | セリン——2.24 |
| ロイシン——3.31 | スレオニン——2.14 |
| イソロイシン——1.70 | アスパラギン酸——4.43 |
| メチオニン——1.23 | トリプトパン——0.31 |
| バリン——2.38 | シスチン——0.27 |

15 実施例 2

栄養バランス作用

実施例1にて得られたサバエキスを30倍に水で希釈し、離乳後の肉豚に1日10cc毎日飼料中に混ぜ給餌し、6ヶ月後に屠殺し、本発明のサバエキスを与えなかつたものと比較した。

解体所見を表2に示す。

表

2

| | |
|--|---|
| 肺 | 他豚（未使用豚）に比べ色が鮮明で病巣がなく良好。（注1） |
| 心臓 | 他豚（未使用豚）に比し、外壁の脂肪付着がなく良好。（注2） |
| 肝臓 | サバエキスを与えたものは病巣・切除部がなくきれいな褐色。（注3） |
| 大小腸類 | サバエキスを与えたものは腸を取り巻く脂肪が少ない。 |
| 枝肉 | サバエキスを与えたものは体形、肉づきが良好で脂肪付着が適度。肉のきめ、しまり、肉の色、脂肪の色が良好。 |
| 一般豚（未使用豚）との比較において、脂肪付着度が低く、病巣除外がなく、明確な差異が見られた。 | |

注1：第1図は肺の状態を示す写真であり、Aは本発明のサバエキスを与えたもの、Bは与えなかつたものである。Aは色が鮮明で病巣がないが、Bは色が悪く病巣1がみられる。

注2：第2図は心臓の状態を示す写真であり、Aは本発明のサバエキスを与えた

もの、Bは与えなかったものである。Aは脂肪付着がないが、Bは多量の脂肪2が付着していることが判る。

注3：第3図及び第4図は肝臓の状態を示す写真であり、第3図中Aは本発明のサバエキスを与えたもの、Bは与えなかったものである。Aには病巣がないが、Bには病巣3がみられる。第4図は第3図Bのサバエキスを与えなかった肉豚の肝臓の他方の切片を示す写真であり、病巣4が深部まで達していることが判る。

実施例 3

抗潰瘍作用

実施例1にて得られたサバエキスをを用い、サバエキスの抗潰瘍作用を、ラットを用いる潰瘍モデルの一つであるShay潰瘍を用いて実験した。また、胃液分泌に及ぼす影響を幽門結紮法により実験した。

実験方法

(1) 抗潰瘍作用(幽門結紮潰瘍)

体重150~200gのWistar系雄性ラットを24時間絶食後、Shayらの方法(注①)に準じエーテル麻酔下に幽門部を結紮した。

絶食絶水下に12時間放置後、胃をとり出し、前胃部に発生した潰瘍をNarumi(注②)らの方法に従い潰瘍指数で表現した。

検体は、水に溶解したサバエキス500mg/kgを幽門結紮1時間前に経口投与した。

(2) 胃液分泌抑制活性

Shayらの方法に準じて測定した。すなわち、*

* 48時間絶食したWistar系雄性ラット(体重150~200g)の幽門部を結紮後、4時間の貯留胃液についてその液量・総酸度・総ペプシン活性を測定した。

5 総酸度は、フェノールフタレインを指示薬として0.02N-NaOHで滴定して求め、また、総ペプシン活性はカゼインを基質としてAnson法(注③)に準じて求めた。

検体は、幽門結紮1時間前に経口投与した。

10 注① H.Shay、S.A.Kowarov、S.S.Fels、D.Meranze、M.Gruentein、and M.Siplet、Gastroenterology、5 43(1945)

注② S.Narumi、T.Hirata、K.Gomaibashi、and M.Kanno、J.Takeda、Res、Lab、29、85(1970)

注③ M.L.Anson、J.Gen、Physiol、22、79(1938)

実験結果

上記実験及び結果を表3に示す。

表

3

| | 投与量 (mg/kg) | 検 体 数 | 潰瘍指数(平均) | 貯留胃液量(平均)(ml/体重100g) | 総酸度(平均)(μ Eq/体重100g) | 総ペプチン(平均)活性(チロシンとしてのmg/体重100g) |
|---------------|----------------|-------------|------------------|----------------------|---------------------------|--------------------------------|
| コントロール(餌) | — | 8 | 3.13 \pm 0.55 | 4.24 \pm 0.36 | 470.8 \pm 42.5 | 217.7 \pm 38.2 |
| サバエキス投与 | 500 | 8 | 2.63 \pm 0.46 | 2.75 \pm 0.50** | 303.9 \pm 76.1** | 157.3 \pm 43.6 |
| アトロピンサルフェート投与 | 10 | 8 | 0.00 \pm 0.00* | 0.62 \pm 0.18*** | 43.7 \pm 17.1*** | 23.6 \pm 7.4*** |

(餌) 水に溶解した2%カルボキシメチルセルロース

* $p<0.001$ ** $p<0.05$ *** $p<0.001$

表3より明らかなように、本発明のサバエキス 500mg/kgの投与で、胃液量・総酸度を有意に抑

制し、また、潰瘍に対しても抑制傾向が認められる。第5図はこの実施例の実験に供したラットの胃の状態を示す写真である。Aは本発明のサバエキス投与のもの、Bは投与しなかったもの（コントロール）、Cはアトロピンサルフェート投与のものを示す。第5図より明らかなように、A、Cは透明で潰瘍がみられないが、Bでは潰瘍5が発生していることが判る。

実施例 4

インシュリン様作用

実施例1により得られたサバエキスを用い、遊離脂肪細胞に対するアドレナリンの脂肪分解に対する作用を指標に、サバエキスのインシュリン様作用につき実験した。

実験方法

ラットの副睾丸脂肪組織を摘出し、コラゲナーゼ処理にて調整した脂肪細胞を用いてアドレナリンによる脂肪細胞からの遊離脂肪酸の放出抑制作用を測定した測定結果を第6図に示す。

実験結果

第6図に示すように、遊離脂肪細胞に $1\mu\text{g}/\text{ml}$ のアドレナリンを作用させると $5.5\mu\text{Eq}/\text{g}$ の遊離脂肪酸が遊離された。この実験系に $1\text{mIU.}/\text{ml}$ のインシュリンを共存させておくと、その量が $2.3\mu\text{Eq}/\text{g}$ まで抑制された。

サバエキスをこの実験系に共存させると $500\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度で有意な抑制作用が認められた。

以上の結果から、サバエキスにインシュリン様

表

| | 投与量 (mg/kg) | 検 体 数 | GOT | GRT | ALP | LDH | 総ビリ ルビン | 直接ビ リルビ ン | コレス テロー ル |
|---------|----------------------------------|-------------|-------------|-----------|---------------|-------------|------------|-----------------|-----------------|
| 正常のもの | — | 7 | 88 ± 5 | 26 ± 2 | 13.2 ± 1.0 | 252 ± 65 | 0.3 ± 0 | 0.1 ± 0 | 40 ± 3 |
| コントロール | — | 7 | 93 ± 6 | 39 ± 5 | 19.2 ± 1.8 | 359 ± 58 | 0.3 ± 0 | 0.1 ± 0 | 55 ± 3 |
| サバエキス投与 | 200 | 7 | 94 ± 2 | 38 ± 3 | 17.6 ± 1.6 | 398 ± 68 | 0.3 ± 0 | 0.1 ± 0 | 56 ± 4 |
| // // | 500 | 7 | $81\pm 3^*$ | 33 ± 3 | 18.3 ± 0.9 | 316 ± 56 | 0.3 ± 0 | 0.1 ± 0 | 56 ± 2 |

* $p<0.05$

作用が認められ、糖尿に対するサバエキスの有効性が判る。

実施例 5

高脂血症治療作用

5 高脂肪食投与における高脂血症及び軽度肝障害に関して、実施例1により得られたサバエキスの効果を試験した。

実験方法

サラダオイルに酸素をバブリングしながら、2
10 時間 $170\sim 180^\circ\text{C}$ で加熱すると過酸化脂質が生成された。このサラダオイルにコレステロール・コール酸ナトリウム・粉末飼料を混じた飼料をラットに食餌させると、5週間後には高脂血症と軽度肝障害が惹起された。

15 この実験系にサバエキスを共存させ、その有効性を血液学的に検討した。また、臓器を病理形態学的に観察した。なお、被検体は毎日1回経口投与した。

結 果

20 表4及び5に実験及び結果を示す。表4及び5より明らかなように、サバエキス $500\text{mg}/\text{kg}$ 投与群は、高脂血症病態の指標にする中性脂肪遊離脂肪酸を有意に抑制する作用が認められる。また、肝障害の指標にするGOT値も有意に抑制する。
25 また、肝臓を病理形態学的に検討すると、サラダオイル投与群には壊死細胞が多く認められるが、サバエキス投与群には壊死細胞の減少が認められた。

4

11

12

表

5

| | 投与量 (mg/kg) | 検 体 数 | トリグ リセラ イド | 総プロテ イン | アルブミ ン | A/G比 | F.F.A. | β -リ ポプロ テイン | HDL | 過酸化 度 |
|-------------|----------------|-------------|------------------|------------|-----------|---------------|-------------|--------------------------|----------|--------------|
| 正常のもの | — | 7 | 28+4 | 6.9±0.1 | 3.2±0 | 0.84± 0.01 | 446± 29 | 78±5 | 40± 2 | 8.9± 0.4 |
| コントロール | — | 7 | 26+6 | 6.9±0.1 | 3.1±0 | 0.81± 0.01 | 578± 45 | 107±6 | 33± 2 | 10.3± 0.6 |
| サバエクス 投与 | 200 | 7 | 23+4 | 7.1±0.1 | 3.2±0.1 | 0.82± 0.02 | 516± 44 | 107±8 | 38± 2 | 10.0± 0.3 |
| 〃 〃 | 500 | 7 | 11+2 | 7.1±0.1 | 3.1±0 | 0.77± 0.02 | 480± 29* | 108±4 | 35± 2 | 10.3± 0.8 |

* $p < 0.05$

実施例 6

リウマチ及び関節炎の治療作用

リウマチ及び関節炎の炎症実験モデルである
アジュバンド関節炎に対する作用を実施例 1 により
得られたサバエクスを用いて試験した。

実験方法

Seleの方法に準じた。140~160gのラットを用
い、Mico-bacterium butyricum(DIFCO)の
死菌体をBayol下に10mg/mlの割合で混じたもの
を右足趾及び尾に0.05mlづつ皮内注射した。発生
する浮腫を容積法で測定し浮腫率を求めた。結果
を第 7 図に示す。

1 か月後、心臓から採血し、血液学的に検討し

15 た。また、両足のX線像を用いて骨の変性を観察
した。なお、被検体は毎日 1 回経口投与した。測
定結果を表 6 及び 7 に示す。

結 果

皮内注射によって、右後肢は 5 日目にピークを
示す一次炎症と、15 日目より再び起炎する二次炎
症を示した。11 日目から起炎する炎症に対してサ
バエクス500mg/kgで抑制傾向が認められた。

また、X線像に対する作用においても浮腫の抑
制が認められた。

表

6

| | Dose (mg/kg) | 検 体 数 | GOT | GPT | ALP | 尿素 N | Cu |
|------------|-----------------|-------------|--------|------|----------|---------|--------|
| 正常のもの | — | 7 | 126±7 | 30±3 | 23.0±2.5 | 20±2 | 152±13 |
| コントロール | — | 10 | 118±6 | 23±3 | 23.1±2.8 | 25±2 | 207±11 |
| サバエクス投与 | 200 | 10 | 117±5 | 23±2 | 19.3±1.8 | 22±1 | 214±10 |
| 〃 〃 | 500 | 10 | 127±12 | 29±7 | 19.5±2.7 | 25±3 | 217±7 |
| フェニルブタゾン投与 | 50 | 7 | 118±6 | 22±2 | 16.4±0.5 | 19±2 | 193±22 |

表

7

| | Dose (mg/kg) | 検 体 数 | A _{1b} | α -G 1 | α -G 2 | β -G | γ -G | T.P. | A/G |
|---------|-----------------|-------------|-----------------|------------------|------------------|---------------|---------------|-------------|---------------|
| 正常のもの | — | 7 | 2.59± 0.2 | 0.84± 0.07 | 0.39± 0.03 | 0.83± 0.1 | 0.87± 0.1 | 5.8± 0.2 | 0.85± 0.1 |
| コントロール | — | 10 | 2.08± 0.08 | 1.37± 0.06 | 0.37± 0.06 | 0.88± 0.09 | 1.07± 0.14 | 5.8± 0.1 | 0.56± 0.03 |
| サバエクス投与 | 200 | 10 | 2.07± 0.16 | 1.09± 0.06 | 0.50± 0.04 | 0.89± 0.04 | 0.94± 0.09 | 5.7± 0.2 | 0.61± 0.06 |

| | Dose (mg/kg) | 検体 数 | A _{1b} | α -G 1 | α -G 2 | β -G | γ -G | T.P. | A/G |
|----------------|-----------------|---------|-----------------|------------------|------------------|---------------|---------------|-------------|---------------|
| 〃 〃 | 500 | 10 | 1.85± 0.18 | 1.28± 0.10 | 0.47± 0.06 | 0.95± 0.05 | 0.79± 0.04 | 5.4± 0.2 | 0.54± 0.07 |
| フェニルブタゾン 投与 | 50 | 7 | 2.62± 0.22 | 0.94± 0.14 | 0.43± 0.04 | 0.88± 0.05 | 0.88± 0.11 | 5.8± 0.2 | 0.86± 0.13 |

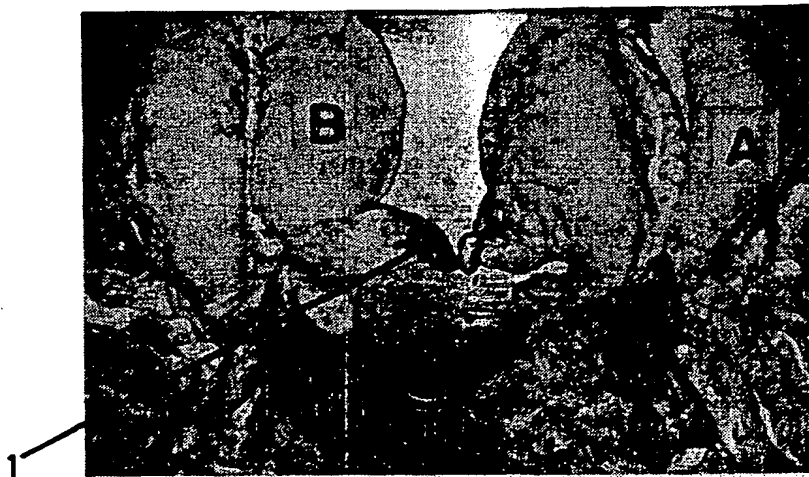
図面の簡単な説明

第1図は本発明の方法により製造したサバエキスを投与した肉豚の肺の状態及び比較例の肉豚の肺の状態を示す写真である。第2図は本発明の方法により製造したサバエキスを投与した肉豚の心臓の状態及び比較例の肉豚の心臓の状態を示す写真である。第3図は本発明の方法により製造したサバエキスを投与した肉豚の肝臓の状態及び比較例の肉豚の肝臓の状態を示す写真である。第4図は第3図の比較例の肉豚の別の肝臓切片の状態を示す写真である。第5図は本発明のサバエキスを

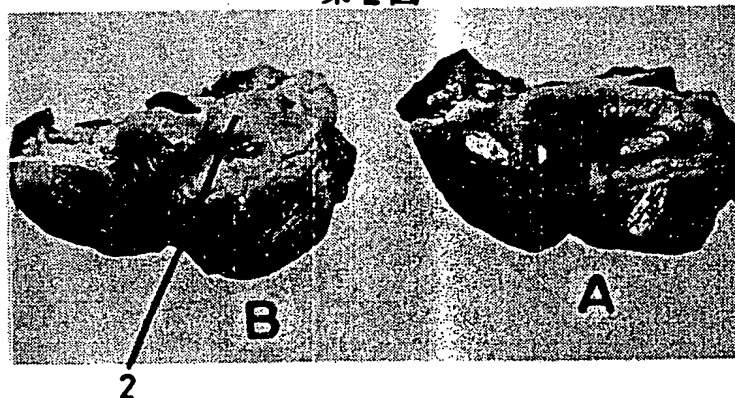
投与したラット及び比較例のラットの胃の状態を示す写真である。第6図は本発明の方法により製造したサバエキスのインシュリン様作用を示すグラフであり、脂肪細胞からの遊離脂肪酸の放出量を示すグラフである。第7図は本発明の方法により製造したサバエキスを投与したラット及び比較例のラットの浮腫率を示すグラフである。

15 図中、Aは本発明のサバエキスを投与したもの、Bは投与しなかったもの、Cは参考例のものを示し、1、3、4及び5は病変部であり、2は脂肪附着部である。

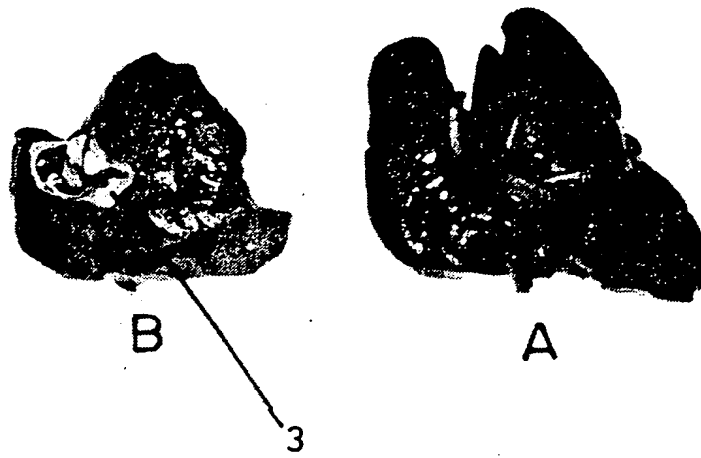
第1図



第2図



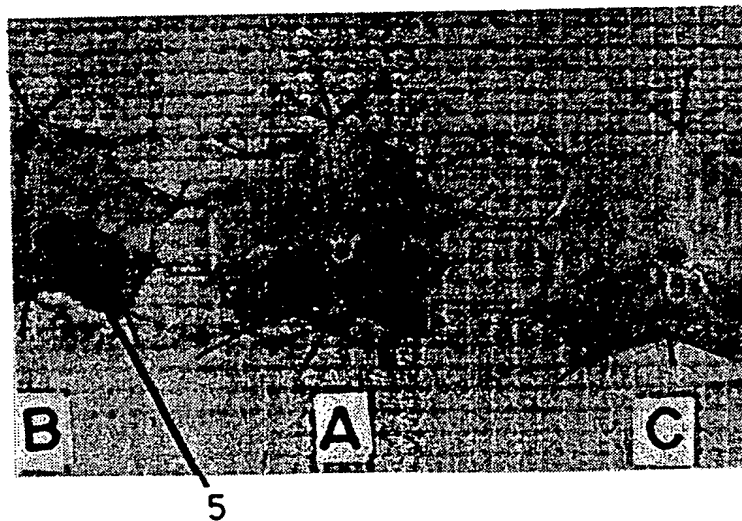
第3図



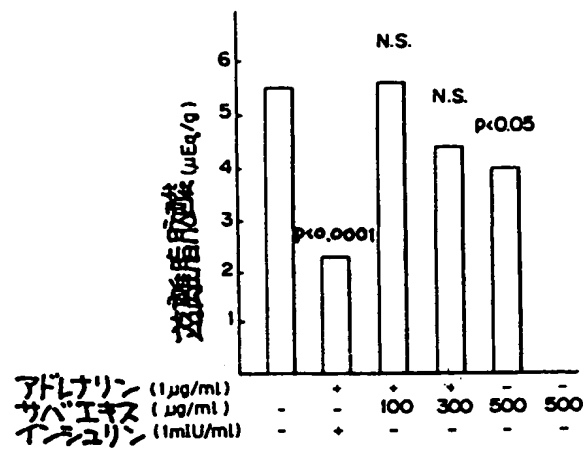
第4図



第5図



第 6 図



第 7 図

